# Flash Notes

Histology| Blood

Dr.Dalia El-Marakbi

VISIT…

LANZAROTE

Caliente.COM

- احنا اخدنا ان الدم بيتكون من RBCs و WBCs وصفائح دموية ودرسنا كرات الدم الحمراء بأكملها وبندرس الان WBCs، حصة النهاردة صعبة وعايزة مخ نضيف ركزوا معايا جدا.

- خلايا الدم البيضاء تنقسم الى محموعتين granular و non-granular، يعني ايه granular ؟ حبيبية، كانوا ٣ خلايا neutrophil و basophil والeosinophil، طب وال non granular ؟ دول خلايا غير حبيبية، خدناها قبل كده هم نوعين من الخلايا الكبار، ال lymphocytes وال monocytes .

## Common Features of Non-Granular Leukocytes

- ليهم خصائص تجمع الخلايا دي ايه هي ؟ الخلايا دي النواة بتاعتها اما مستديرة، ياما اتبقى ذات جزء منبعج يتقال عليها indented يعني ذات فعصة، كمان الخلايا دي السيتوبلازم بتاعها يحتوي على نوع واحد فقط من الحبيبات، يقال على الحبيبات دي nonspecific ، طب اسمهم ايه ؟ اسمهم nonspecific granules، أو azurophilic ، أو primary granules، أو lysosomes .
- ودي بتوجد في جميع ال WBCs، وقلنا ان azurophilic يعني محب لصغبة تسمى azure، ودي صبغة واخدة لون بنفسجي، اسمها الثالث lysosomes ودي حبيبات تحتوي على انزيمات هاضمة، وليه اسمها primary granules ؟ لانها بتظهر في الراحل الاولى من تكوين الخلية عشن كده اسمها primary. يبقا انا كده قلت الخصائص العامة على nongranular leukocytes .

## Lymphocytes

- نبدأ دلوقتي بال lymphocytes، خدوا بالكوا احنا درسنا قبل كده ال neutrophil وال basophil وال eosinophil، خد شاطر فاكر النسب بتاعتهم كام ؟ ال neutrophil ٦٠:٧٠ % من خلايا الدم البيضاء، ال eosinophil 4:1 %، ال basophil أقل من ١ %.
- الخلية بقا ال lymphocyte نسبتها 30:20 % من ال WBCs، أما ال monocytes 8:3 %.
- سؤال كده قبل، ليه ال neutrophil عددها كبير وتمثل 70:60 % ؟ لانها تعتبر خط الدفاع الاول ضد البكتيريا والميكروبات، أما ال lymphocytes خط الدفاع التاني second defense line of defense mechanism .

- يبقا أنا بتكلم عن ال lymphocytes بصفة عامة انها تمثل خط الدفاع الثاني، ضد مين بتدافع بقى ؟ ضد ميكروبات تخش الجسم، وتطلع ضدها أجسام مضادة تموتها، والمواد دي اللي تستحث جهاز المناعة بسميها antigens، قد تكون بروتينات، او اي تركيبات معقدة.
- طيب المواد دي بتموت ال antigen اللي هي بتمثل بروتينات طيب ازاي ؟ انا عندي بروتينات أساسا في جسمي، هل جهازي المناعي بتاعي ممكن يموتها كمان ؟ لا طبعا الخلايا اللي هي lymphocytes تقدر تموت البروتينات الغريبة وبس nonself antigens . عرفتوا السبب ؟
- يبقى ال antigen ده ال lymphocytes تعرفها لانها عندها علامة بتعرفه منها بنسمي العلامة دي marker أو receptor .

- أنا عندي نوعين من الـ lymphocytes، small و large، الـ small بتبقى في صورة غير نشطة ولسه مبقتش متخصصة، يعني لسه ما بقتش T أو B ، لكن الـ large دي active أو تبقا natural killer cell، يعني المدربين بالطبيعة، ودي متشردة .
- طب تفتكر مين اللي نسبتها اكبر في جسمي ؟ small نسبتها 20:15 %، والـ large نسبتها 10:5 %.
- حجم الـ small 6:8 µm، الحجم ده مقارب لحجم الـ RBCs كان 6:9 µm ، أما الـ large 10:15 µm .

- الـ life span بتاع الـ lymphocytes بيكون largely variable، من أيام لسنين، حسب نوع الخلايا.

## L.M.

- وصف الـ lymphocytes بالـ LM والـ EM، الـ small عندها has rounded nucleus، والـ large ليها indented nucleus، الـ small لون النواة بتاعها ازرق قاتم، أما الـ large باهت .
- كمية السيتوبلازم في الـ small ضعيفة، يكن في الـ large كبيرة، وكمان لونه في الـ small أزرق باهت، اما في الـ large أزرق باهت ، طب ليه ؟ لانها less active مش نشيطة أوي وبتبقى عاملة زي closed face، لكنه في الـ large النواة كبيرة و pale، والنوية prominent، عاملة زي open face .

## E.M.

- طب الـ EM، في الـ small lymphocyte النواة بتكون heterochromatic، طب تعالوا نفتكر يعني ايه Hetero، ويعني ايه Euchromatin، الاول hetero يعني جزء غير نشيط في النواة، اما Eu يعني جزء نشيط، وكلمة chromatin يعني DNA .
- أي نواة في الدنيا فيها النوعين، النشيط والغير نشيط، بس بيعتمد على نشاط النواة على أي نوع يطغى على الصورة، يعني لو النواةنشيطة زي الـ large يكون euchromatic هو الطاغي، لكن في الـ small بتبقى heterochromatic، والنوية تكون واضحة في الـ large .
- طب نوصف الـ cytoplasm، ده بيحتوي على organelles، الـ small فيها cytoplasm بشكل أكبر، طيب بيقا فيها organelles أكتر زي ايه ؟ Golgi app., centrioles, rER, lysosomes.
- خديالك ان الـ large هي الـ active، عشان كده لما نيجي نوصف الـ organelles في الـ large هنقول هي هي اللي موجودة في الـ small، بس أشكر كويس فيها يعني أقول well-developed Golgi و many mitochondria و rER و centrioles .
- خدوا بالكوا ان الـ centrioles بتساعد في انقسام الخلية وسطحها متعرج، وده لانها تحتوي على microvilli، يعني زوائد أو خميلات وده لزيادة سطح الخلية.

- من الطبيعي لما الـ WBC تيجي تخرج من الوعاء الدموي وخاصة الـ lymphocytes بتطلع بره ميعجبهاش الوضع، ممكن ترجع تاني وهي الوحيدة اللي ليها حق الرجوع التاني ويقولوا عليها cycling cell، طب بره اللي هو فين يعني ؟ ممكن تقعد في ٣ اماكن، الـ CT او الـ lymphatic tissue أو تسري في سائل اسمه السائل اللمفي، زي ايه الأنسجة اللمفية ؟ زي الـ spleen، طيب لو معجبهاش اي مكان من التلاتة دول ترجع تاني لـ blood stream .

## Functional Classification of Lymphocytes

- طب نيجي نقسمها بقا functional classification، نقسمها الى T و B و natural killer .
- تعالوا ناخد ال T-lymphocyte، نسبتها 80:60 % من ال lymphocytes، طب ال T تبقى من ال small ولا من ال large ؟ الاتنين، اصل لو هي في صورة نشطة هتكون small اما لو نشطة هتكون large .
- طب لو خدت ال B-lymphocyte، نسبتها ٣٠:٢٠ % من ال lymphocytes . ودي ممكن تبقا small أو large .
- طب وال natural killer cell نسبتها ؟ 10:5 %، دي بتكون large بس مفيش منها small .

## T-lymphocytes

### Cytotoxic CD8⁺ T cells

- تعالوا ناخد ال life span لل T-lymphocytes بيكون large up to years يعني بتعيش سنوات كثيرة .
- ال T-lymphocyte ليها قصة مؤثرة في ال development، ولدت في نخاع العظام ، و تركت وهي طفلة رضيعة وعاشت في غدة اسمها Thymus، حيث ان الغدة خدتها وتبنتها وربتها أحسن تربية في ال thymus، واكسبتها علامات على سطحها يعني زي الختم وده اسمه receptor أو marker، اسمي التربية دي thymic education، واسم ال receptors دي T-cell receptor ومش بس كده، دول وجدوا ان ال T-cell receptor نوع من اتنين اما CD4 أو CD8.
- ال T-lymphocytes لما بتاخد ال receptor CD4 بيبقى اسمها T-helper المساعدة، ولما تاخد ال CD8 receptor بيبقى اسمها T-cytotoxic المدمرة .
- كمان ال thymus بتعلمها ال self or nonself، يعني بتعلمها ايه هو ال antigen اللي مش تبع الجسم اللي المفروض تقتله، واول لما التربية دي تخلص ال T-lymphocyte تقول لامها ال thymus انا همشي يا ماما وهروح للمناطق التلاتة اللي قولنا عليها، ولانها متربية لما تروح اي مكان تلاقي اوضة محجوزة ومخصصة ليها اسمها thymus-dependent zone .

- الخلايا اللي عندها CD8 receptor، بصوا انا عندي كل خلية من جسمي في علامة ربنا خالقنا بيها MCH1، يعني major histo compatibility complex، لازم الفيروس لما يجي يمسك في ال MCH1، ويصبح اسم الخلايا دي مصابة بالفيروس، طب لو تحولت الخلايا دي لـ cancer يعني خلايا الأورام، دي بتفرز antigen غريب مكنش موجود طبيعيا في الجسم، الantigen اللي بتفرزه ده يطلع على السطح ويمسك في MCH1، لما يحصل اي حاجه بين التنين دول تيجي ال cytotoxic cell بالدبابة اللي اسمها اللي اسمها CD8 .
- لما يمسك antigen مع MCH1 اسميه antigen-MCH1 complex،فلما تمسك ال T-cytotoxic cell فيهم يحصل proliferation، و differentiation، تتحور وتنقسم لخلايا نشيطة اسمها effector، طب ايه التأثير ده ؟ تقوم بافراز مواد تحدث ثقوب في الخلايا الجسدية، اسمها perforins، عشان أدمر الخلايا المفيرسة، وبطلع مواد تانية اسمها lymphokines .
- بصوا بقا احنا هنتفق على حاجه، ال cytokines، هي هي ال lymphokines، ودي مواد تعالج او تسبب التهاب، عني بتعمل الحاجة وعكسها .

## Helper CD4+ T cells

- نخش على النوع التاني، ال T-helper، احنا هنحكي قصة شبه اللي فاتت، انا عندي خلية المرة دي بدل ما هي خلية جسدية اسمها antigen presenting cell اللي هما macrophages و B-lymphocytes، دول اللي اسمهم خلايا عارضة لل antigens، والتنين دول على سطحهم MCH2، وال T-helperعلى سطحها CD4، لو antigen مسك في MCH2، بعد كده جه T-helper مسك فيهم ايه اللي يحصل ؟
- نفس اللي فات proliferation، و differentiation، وهتفرز cytokines، واسمه interleukins II، يروح ينشط الB-lymphocytes، وينشط ال T-lymphocyte نفسها مرة كمان، يعني بتبخ على نفسها وعلى ال B كمان، زي ما يكون معاك عطر، وترش على نفسك، وعلى اصحابك كمان، فاهمين ؟

## Regulatory [suppressor] T cells

- بيقولك، ان تجيلهم واحدة اسمها T-suppressor، يعني المحبطة، بعدين قالوا حرام، نسميها المنظمة regulatory، بعد ما دمرنا وخلاص موتنا الخلايا المفيرسة هنفضل شغالين كتير ؟ لا طبعا، تيجي دي توقف المناعة وتضرب T-helper، و T-cytotoxic على قفاهم وكله يرجع مكانه تاني ، وبتساعدني كمان ان الخلايا دي متهاجمش خلايا جسمي الطبيعية .

## Memory T cells

- عندي خلية تانية اسمها T-memory، فاكرين احنا قولنا ايه في ال T-cytotoxic cell، انها بتتحول لeffector، بيقلك طب لو محضلهاش proliferation و differentiation، دي بقي بتبقى memory cell، ودي لما يجي فيروس تاني مش بتعمل خطوط التنشيط من الأول، لا دي بتعمل افراز على طول، ما هي عارفة الفيروس ده خلاص يبقا مفعولها سريع، دي ممكن تقعد في جسمي ٢٠ سنة . وبتعمل rapid immune response .

## B-lymphocytes

- نخش في النوع التاني ال B-lymphocyte، ال life span بتاعها من days الى years، وعليها B-cell receptor، ال B-lymphocytes بـ develop in bursa fabricius، وهو نسيج لمفي موجود في الطيور زي الديوك، وموجود في جسمنا equivalent organs زي ال bone marrow .
- ال B-lymphocyte عليها MHC2، و surface markers تانيين، احفظهم في كلمة مدم IgD & IgM .
- ال MCH2 اللي عليها بتمسك في ال antigen، وتمسك فيهم T-helper cell، ويحصل differentiation و proliferation، وتفرز cytokines .
- ال B-lymphocytes لما تبقى نشطة تتحول الى plasma blast وبعدين تتحول الى plasma cell تفرز antibodies .
- بصوا لو جه virus كبير هاجم الخلية، تيجي ال B-lymphocyte وتعمل له sedimentation، وتاخد منه حتة، وتحطها على ال surface، يجي ال T-helper ويمسك فيها ويحصل proliferation وهكذا ، ونفس الكلام حبة من ال B-lymphocytes احتفظ بجزء منهم واسميها B-memory .

## Natural killer [NK] cells

- نخش بقا على الـ natural killer هي خلية كبيرة الحجم نسبتها ١٠:٥ %، بتعيش up to years، تولد في نخاع العظام ولاتكتسب receptors بتاع CD4 او CD8، لكن على سطحها CD16 .
- اسمها القاتلة الطبيعية ولها innate immune response، يعني ايه innate ؟ يعني تلقائي .
- اي خلية مصابة بالفطريات أو السرطان أو الفيروسات تروح تقتلهم وتقضي على الخلايا دي ، يبقا الـ natural killer cell ملهاش MCH1 ولا MCH2، بتروح تموت على طول .
- اللي خلى الفيروس nonself انه مسك في MCH1، لذلك الـ T-cytotoxic بتشوفه وتحاربهن فراح الفيروس قال انا عندي فكرة، انا هطمش الـ MHC1، هغطيه كله او يمحيه، لذلك الـ T-cytotoxic مش بتشوفه، لذلك ربنا من رحمته عملنا الـ natural killer cell تقضي على الفيروس ده .
- يبقا كده احنا المفروض نخاف على الخلايا بتاعتنا لكن الحمد لله ، الـ natural killer لما تشوف MHC1 بتبعد عن الخلية دي ، لذلك مش بتهاجم خلايا جسمنا .
- بصوا بقا، أي فيروس بيحارب T-cytotoxic، لو نجح وحارهم يدمر المناعة ويكسب هو.

- في عندنا ملحوظة، الـ AIDS ده بيبوظ الـ T-helper يبقا بكده انا بوظت الـ T & B lymphocytes، وبنسمي ياجماعه المناعة الي معمولة بـ B-lymphocytes اسم Humoral immunity، اما المناعة اللي معمولة بـ T-lymphocytes بتكون cell-mediated immunity .

- يعني ايه autoimmune disease يعني مناعتي بتضرب في الجسم نفسه .

- الـ memory cell تقدر تعيش يجي 20 سنة، ودي فكرة الـ vaccination، يعني اديك المرض بصورة ضعيفة أو ضئيلة، وبالتالي الـ T-memory تحفظ شكل المرض ولما يدخل تاني تقدر تنض عليه بسهولة .

## Lymphocytosis & lymphocytopenia

- في حاجه اسمها lymphocytosis يعني ايه دي ؟ يعني زيادة في lymphocytes، يعني لوعملنا لواحد تحليل دم ولقيت عنده ٧٠ % ، ده عنده اما leukemia، أو chronic infection زي الـT.B السل أو الدرن، أو whooping cough السعال الديكي .

- اما الـ lymphocytopenia نقص الـ lymphocytes، بيحصل part of leukocytopenia، يعني جزء من نقص خلايا الدم عموما .